

DER MEDIZINER

verlagdermediziner

Journal für Ärztinnen und Ärzte
Ausgabe 10/2010

P.b.b. • 04Z035830 M • Verlagspostamt: 9300 St. Veit/Glan • 19. Jahrgang



**Medikamentöse antiarrhythmische
Therapie von Vorhofflimmern –
Gesichertes und Neues**



COVERSTORY

4 Medikamentöse antiarrhythmische Therapie von Vorhofflimmern – Gesichertes und Neues

Prim. Univ.-Doz. Dr. Andrea Podczec-Schweighofer



Impressum: Verleger: Verlag der Mediziner gmbh. **Herausgeber:** Peter Hübler. **Projektleitung:** Peter Hübler. **Redaktion:** Dr. Csilla Putz-Bankuti, Jutta Gruber. **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Steirer Straße 24, Telefon: 04263/200 34, Fax: 04263/200 74. **Produktion:** Richard Schmidt, A-8020 Graz, Payer-Weyprecht-Straße 33–35, Telefon: 0316/26 29 88, Fax: 0316/26 29 93. **Druck:** Druckzentrum St. Veit. **E-Mail:** office@mediziner.at. **Homepage:** www.mediziner.at. **Einzelpreis:** € 3,-. **Erscheinungsweise:** periodisch.

FORTBILDUNG

AT1-Blockung oder ACE-Hemmer in der Hypertonietherapie? 10

Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer

Hypercholesterinämie und die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen 12

OA Dr. Evelyn Fließner-Görzer

Osteoporose und ICF 16

Prim. Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Preisinger

Management der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit 20

Ao. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann

Urologie heute: Wissenswertes über die BPH – Benigne Prostata Hyperplasie 24

Dr. Wolfgang Ferber

FORUM MEDICUM

Glucomen LX von A. Menarini: Höchste Sicherheit – mit GOD-Technologie falsche Ergebnisse ausschließen .. 30

Masterlehrgang „Wound Care Management“ 32

Fachkurzinformationen 30, 33

DOKTOR PRIVAT

Änderung der Finanzamtszuständigkeiten 31

MMag. Hafner

Offenlegung nach § 25 Mediengesetz. Medieninhaber: Verlag der Mediziner gmbh. **Richtung der Zeitschrift:** Medizinisch-pharmazeutisches Informationsjournal für österreichische Ärztinnen und Ärzte. Soweit in diesem Journal eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Ausgabe dem Wissenstand bei Fertigstellung des Journals entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebenen Empfehlungen für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Heft abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Die mit FB (Firmenbeitrag) gekennzeichneten bzw. als Produktbeschreibung erkenntlichen Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen und geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Es handelt sich somit um „entgeltliche Einschaltungen“ im Sinne § 26 Mediengesetz.

Einladung in den Golden Club

und

facharzt
Urologie & Andrologie

&

gratis für die Dauer des Abos

Wer für ein Jahres-Abo € 39,- investiert, wird mit „Goodies“ nahezu überschüttet.

Siehe www.dinersclub.at

Nähere Informationen auf Seite 34 und www.mediziner.at

Anzeige Plus 34

Sehr geehrte Leserinnen und Leser! Auf vielfachen Wunsch verzichten wir für eine bessere Lesbarkeit auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form bei Begriffen wie Patient oder Arzt. Wir hoffen auf Ihr Verständnis und Ihre Zustimmung!

Medikamentöse antiarrhythmische Therapie von Vorhofflimmern – Gesichertes und Neues



Prim. Univ.-Doz. Dr. Andrea Podczek-Schweighofer

Epidemiologie und Prognose

Vorhofflimmern ist die in der Praxis und im Krankenhaus am häufigsten diagnostizierte Herzrhythmusstörung. In der erwachsenen Bevölkerung wird die Prävalenz von Vorhofflimmern auf 1–6% geschätzt. Da die Rhythmusstörung vorwiegend bei älteren und alten Menschen auftritt, variieren diese Schätzungen in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten – bei den über 70-Jährigen steigt die Prävalenz auf 5–8% an. Anders formuliert wird einer von 25 Erwachsenen > 60 Jahre und einer von zehn Erwachsenen > 80 Jahre in seinem Leben Vorhofflimmern erleiden.

Zahlreiche epidemiologische Studien belegen, dass Vorhofflimmern zumeist bei Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen bzw. zumindest mit kar-

diovaskulären Risikofaktoren auftritt. Vorhofflimmern ist eindeutig mit zunehmendem Lebensalter, Diabetes mellitus, linksventrikulären Hypertrophiezeichen im EKG, arterieller Hypertonie, koronarer Herzerkrankung, Herzinsuffizienz und Herzklappenerkrankung überdurchschnittlich häufig assoziiert. Bei etwa 1/4 bis 1/3 aller Patienten mit Vorhofflimmern lässt sich aber keine kardiale Grunderkrankung definieren, ihre Rhythmusstörung wird als „lone atrial fibrillation“ bezeichnet.

Vorhofflimmern hat klare prognostische Implikationen mit einem 1,5–1,9-fach erhöhten Mortalitätsrisiko (Abb. 1), einem 2,5-fachen Mortalitätsrisiko bei Herzinsuffizienz, einem 5–7-fach erhöhten Risiko für Schlaganfall und einem 10-fach erhöhten Risiko für Schlaganfall bei hypertropher Kardiomyopathie.

Entsprechend ist in den Guidelines das Vorgehen im Hinblick auf Reduktion des Schlaganfallrisikos durch den CHADS-2-Score klar definiert und charakterisiert Patienten mit Niedrig- und Hoch-Risiko für ein embolisches Ereignis, für die dann eine klare Indikation zur oralen Antikoagulation besteht.

Therapeutische Strategien: „Rhythmuskontrolle“ oder „Frequenzkontrolle“?

Bezüglich medikamentöser antiarrhythmischer Therapie im Hinblick auf Erzielen und Erhalten von Sinusrhythmus existiert eine Fülle von Daten, wo in zum Teil großen Studien Antiarrhythmika der verschiedenen Klassen auf ihre Akut- und Langzeitwirkung untersucht und getestet wurden und als zusätzlicher Aspekt Überleben, mögliches proarrhythmisches Potential neben anderen Nebenwirkungen, aber auch Lebensqualität untersucht wurden.

Prinzipiell war lange nicht geklärt, ob tatsächlich das Ziel, Sinusrhythmus zu erreichen und diesen zu erhalten (Rhythmuskontrolle) oder lediglich die Herzfrequenz bei belassenem Vorhofflimmern in Bereichen um 70–80/min. zu halten (Frequenzkontrolle), der für eine große Patientengruppe bessere Weg ist. Unter mehreren durchgeführten Studien haben als große Studien AFFIRM (Abb. 2) und RACE in der Zusammenfassung gezeigt, dass ein nahezu signifikanter Trend zu einer geringeren Anzahl von Endpunkten (Mortalität, Nebenwirkungen der antiarrhythmischen Medikation) für das Vorgehen der Frequenzkontrolle vorlag. Embolische

Abbildung 1

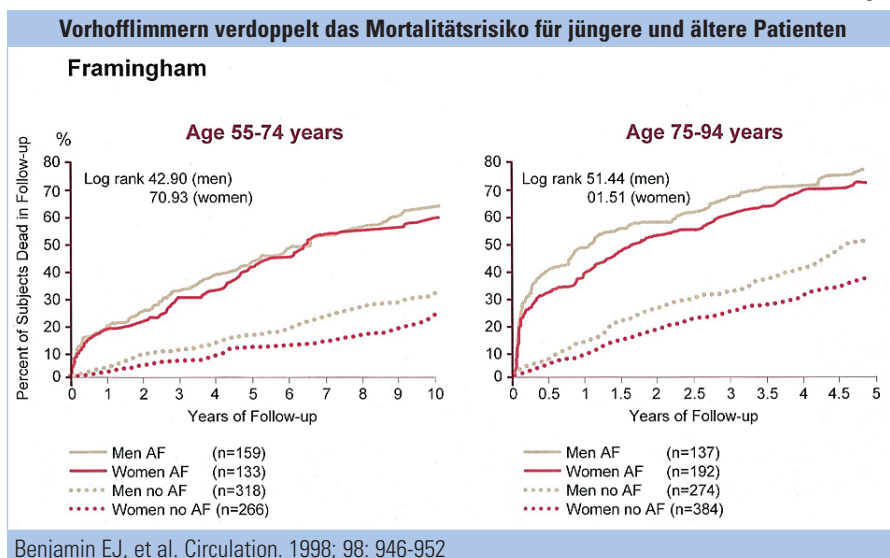
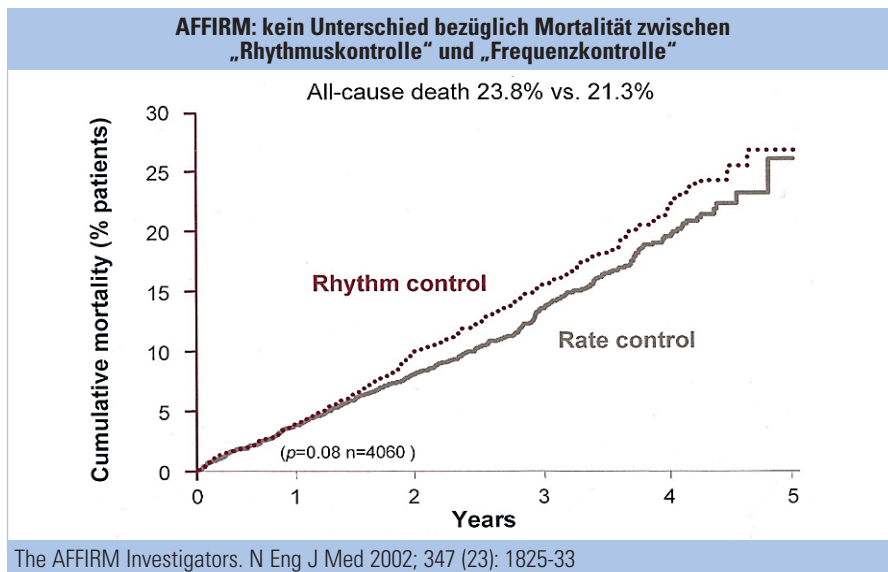


Abbildung 2



Ereignisse traten in beiden Therapiestrategien in etwa gleich häufig auf, in beiden Gruppen entweder bei frühzeitigem Absetzen der Antikoagulation oder bei subtherapeutischen INR-Werten.

Aufgrund dieser Daten ist heute bei vielen Patienten auch die Frequenzkontrolle die primäre Therapiestrategie. Ziel dieses Vorgehens ist es zum einen, Tachykardie-assoziierte Symptome wie Herzrasen oder Atemnot sowie einen hämodynamische Instabilität durch sehr hohe Herzfrequenzen zu vermeiden, zum anderen bei unkontrollierter hoher Herzfrequenz über längere Zeit die Entwicklung einer Tachykardie-induzierten Kardiomyopathie zu vermeiden. Die am meisten eingesetzten Substanzen sind Betarezeptorenblocker und auch Kalziumkanal-blockierende Medikamente. Bei ungenügendem Ansprechen, besonders bei Patienten mit manifester Herzinsuffizienz, empfiehlt sich aber auch zur Frequenzkontrolle der frühzeitige Einsatz von Amiodaron.

Patienten, bei denen ein Erzielen und Erhalten von Sinusrhythmus angestrebt werden sollte, sind vor allem symptomatische Patienten im Vorhofflimmern, die über Herzrasen, Atemnot, deutliche Einschränkung ihrer Belastbarkeit, Angina pectoris ähnliche Beschwerden oder auch Zeichen von Herzinsuffizienz berichten. Aber auch die Nichterreichbarkeit einer adäquaten Herzfrequenz sowie der Wunsch des Patienten nach dem Versuch, Sinusrhythmus zu erzielen, legitimiert das oft schwierige Vorgehen, unter wirksamer oraler Antikoagu-

lation Antiarrhythmika zu probieren bzw. eine elektrische transthorakale Kardioversion durchzuführen.

Die großen europäischen und amerikanischen kardiologischen Gesellschaften

haben ein praktikables Vorgehen in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Herzerkrankung bzw. struktureller Veränderungen am Herzen und der Empfehlung für bestimmte antiarrhythmisch wirksame Substanzen (bzw. dem Einsatz nicht-medikamentöser Verfahren/Katheterablation) entworfen (Abb. 3). So kommen zusammengefasst (Abb. 4) Klasse-I-Antiarrhythmika wie Flecainid oder Propafenon eigentlich nur bei Patienten ohne oder nur mit minimalen strukturellen Veränderungen am Herzen zum Einsatz, ebenso das Klasse-III-Antiarrhythmikum Sotalol; für alle anderen Patienten mit Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit, aber auch linksventrikulärer Hypertrophie bei Hypertonie ist derzeit Amiodaron das einzige Medikament, das ohne relevante Gefahren für Proarrhythmie oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz empfohlen ist. Auch ist es im Langzeitverlauf, wie eine große Studie zeigen konnte, den beiden anderen Antiarrhythmika Propafenon und Sotalol (CTAF – Canadian Trial of Atrial Fibril-

Abbildung 3

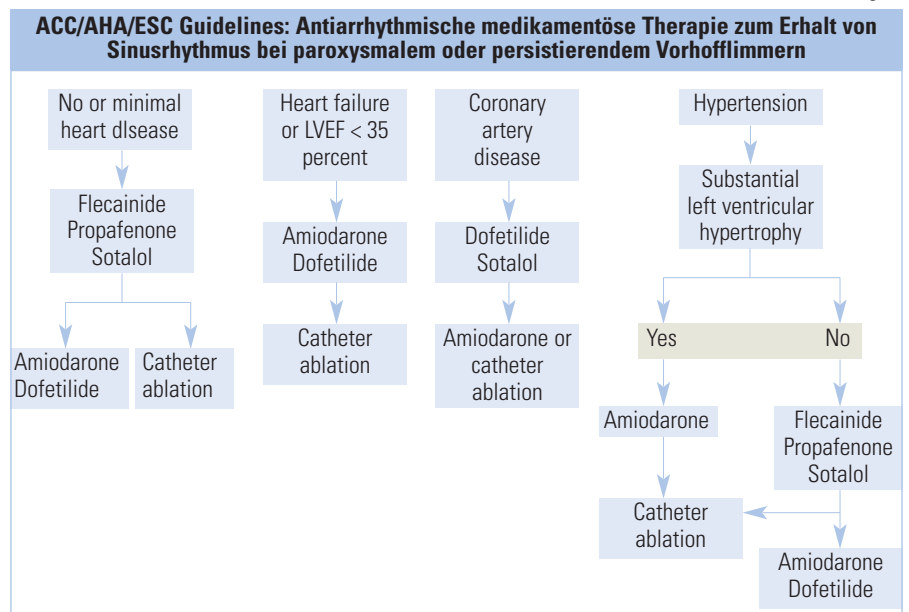


Abbildung 4

Antiarrhythmika werden nach ihren wichtigsten elektrophysiologischen Eigenschaften in 4 Klassen eingeteilt

Vaughan-Williams Klasse	blockierter Kanal	Aktions-potential phase	Beispiele	eingesetzt bei
I	Na ⁺	0	Flecainid, Propafenon	Rhythmuskontrolle
II	β-Rezeptoren	4	β-Blocker	Frequenzkontrolle
III	K ⁺	3	Sotalol, Amiodarone	Rhythmuskontrolle
IV	Ca ²⁺	2	Diltiazem, Verapamil	Frequenzkontrolle

Vaughan Williams EM, J Clin Pharmacol. 1984 Apr; 24(4): 129-47

lation) in der Erhaltung des Sinusrhythmus deutlich überlegen.

Natürlich muss jeder Patient auf die möglichen Nebenwirkungen – kardiale und nichtkardiale – aller empfohlenen Substanzen hingewiesen werden bzw. Dysfunktionen vor Antiarrhythmikagabe ausgeschlossen werden. Trotz der hohen antiarrhythmischen Effizienz und des vor allem geringen proarrhythmischen Potentials von Amiodaron sind es vor allem die extrakardialen Nebenwirkungen wie erhöhte Photosensibilität, Schilddrüsen-dysfunktion, Polyneuropathie sowie Bradykardie, die vor dem Einsatz des Medikaments in Betracht gezogen werden müssen. Dennoch ist Amiodaron der-

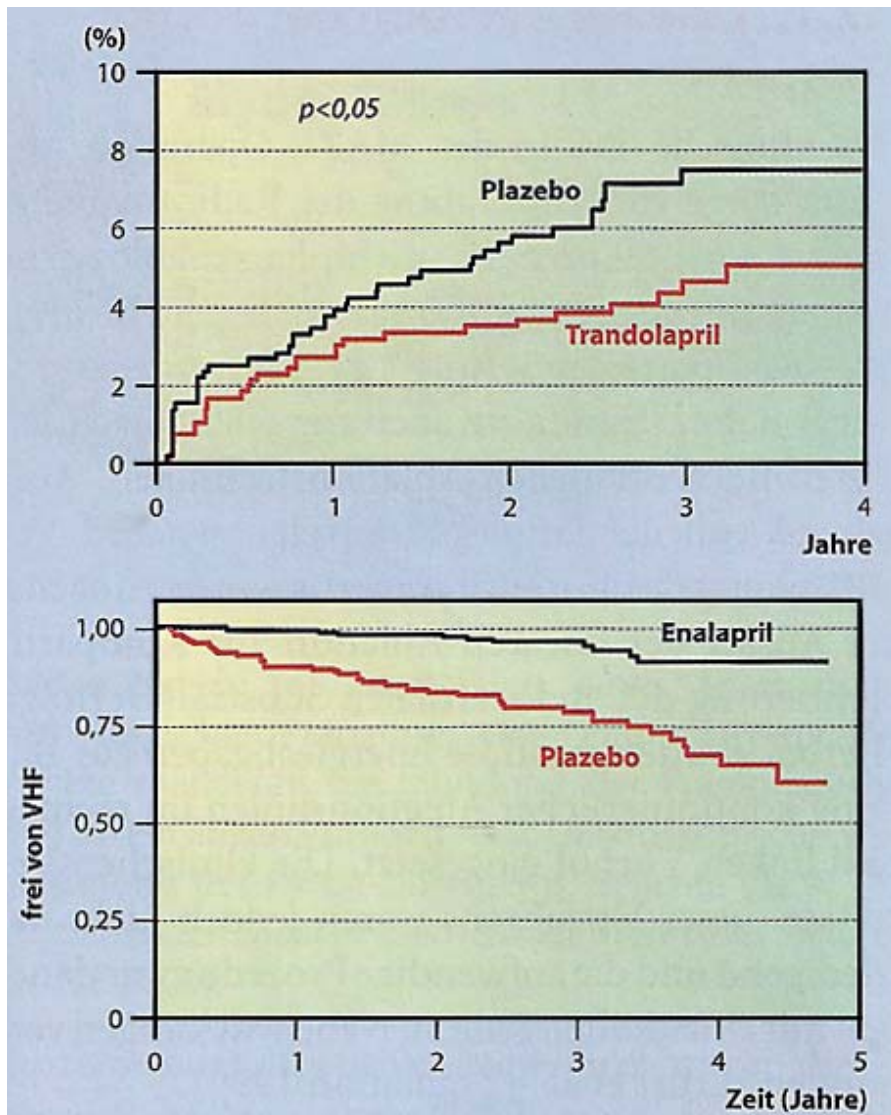
zeit das „Maß der Dinge“ bezüglich antiarrhythmischer Medikation.

Neue Perspektiven ergeben sich möglicherweise durch den Einsatz von Dronedaron, das als nichtjodiertes Benzofuranderivat sehr ähnliche elektrophysiologische Eigenschaften wie Amiodaron aufweist, ohne zu den durch den Jodanteil bedingten Nebenwirkungen zu führen. Über die guten antiarrhythmischen Eigenschaften und die sichere Anwendungsmöglichkeiten – die Rolle der Substanz bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist derzeit noch nicht gesichert – hat eine Studie mit Dronedaron über das antiarrhythmische Potential hinaus erstmals bei kardio-vaskulär erkrankten Patienten mit Vor-

hofflimmern einen positiven Effekt auf Gesamt mortalität und Rehospitalisierung gezeigt.

Neben den antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten soll auf den zusätzlichen Einsatz von Substanzen, die in das Renin-Angiotensin-System eingreifen, hingewiesen werden („Upstream-Therapie“). In mehreren Untersuchungen konnte sowohl für ACE-Hemmer als auch Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) vor allem für das Auftreten von Vorhofflimmern bei Patienten mit Herzinsuffizienz sowie Hypertonie in der Primärprophylaxe ein positiver Effekt gezeigt werden (Abb. 5), in der Sekundärprävention nach erfolgter Kardioversion ist nach Vorliegen der neuesten GISSI-AF-Studie die Empfehlung für diese Medikamente nicht mehr so eindeutig. Eine ähnliche positive Rolle wird für den Einsatz von Statinen bei Vorhofflimmerpatienten diskutiert: bei nahezu allen diesen Patienten liegen erhöhte CRP-Spiegel als Hinweis für Inflammation vor und die Gabe von Statinen kann das Wiederauftreten von Vorhofflimmern günstig beeinflussen. Dennoch erlaubt die Datenlage bezüglich Statinen derzeit noch keine generelle Empfehlung zur Einnahme im Hinblick auf Vorhofflimmer-Prävention.

Abbildung 5



Oben: Kumulative Inzidenz von Vorhofflimmern unter Therapie mit Trandolapril bzw. Placebo (modifiziert nach Pedersen et al., Circulation 1999).

Unten: Anteil von Patienten ohne Vorhofflimmern bei herzinsuffizienten Patienten unter Enalapril bzw. Placebobehandlung (modifiziert nach Vermees et al., Circulation 2003).

Prim. Univ.-Doz.
Dr. Andrea Podczeck-Schweighofer
Kaiser-Franz-Josef-Spital
5. Medizinische Abteilung/Kardiologie
Kundratstraße 3, A-1100 Wien
Tel.: +43/1/601 91-25 08
andrea.podczeck-schweighofer@wienkav.at

AT1-Blockung oder ACE-Hemmer in der Hypertonietherapie?



Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer

Die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) spielt in der Hypertonietherapie eine wesentliche Rolle. RAAS-Hemmer zählen als Mono- und Kombinationstherapie zu den am häufigsten in der Bluthochdruckbehandlung eingesetzten Substanzen.

Zumal die Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems – über die Blutdrucksenkung hinaus – weitreichende Effekte im kardiovaskulären System aufweist, ist ein den Vorteilen einer Blutdrucksenkung alleine übersteigender Benefit vom Einsatz dieser Substanzen zu erwarten.

In zahlreichen Studien konnten unterschiedliche Vertreter dieser Substanzgruppen zeigen, dass vorteilhafte Effekte auf den Kohlehydratstoffwechsel erwartet werden können. Zusätzlich wirken sich Hemmstoffe des RAAS bei Patienten mit renaler Funktionsstörung, insbesondere mit Proteinurie, über den blutdrucksenkenden Effekt hinausgehend, nephroprotektiv im Sinne einer Verzögerung des renalen Funktionsverlustes aus. RAAS-Hemmer sind in der Lage das Rezidivrisiko von paroxysmalem Vorhofflimmern zu reduzieren und haben einen protektiven Effekt, hinsichtlich des Auftretens einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit arterieller Hypertonie.

RAAS-Hemmung und Sekundärprävention des cerebralen Insults

Die Kontrolle der arteriellen Hypertonie hat in der Prävention eines Rezi-

dividuals bei Patienten mit stattgefundenen cerebrovaskulären Ereignissen eine wesentliche Bedeutung. Auch in diesem Zusammenhang spielen RAAS-Hemmer eine zentrale Rolle.

Erste klinische Daten weisen darauf hin, dass hier Angiotensin-Rezeptorblocker aufgrund einer Erhöhung der cerebralen Angiotensin-II-Konzentration und damit assoziierten günstigen Effekten auf die zerebrale Zirkulation bei Insultpatienten Vorteile gegenüber ACE-Hemmern aufweisen könnten.

Um diese interessante Hypothese definitiv beweisen zu können, müssen weitere klinische Daten, insbesondere direkte Vergleichsanalysen beider Substanzklassen, durchgeführt werden.

RAAS-Hemmung und Blutdruckkontrolle

Eine rezent publizierte Metaanalyse, die 61 klinische Studien mit einem direktem Vergleich von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie einbezogen hat, wurde festgestellt, dass hinsichtlich der blutdrucksenkenden Eigenschaften ACE-Hemmer mit den Angiotensin-Rezeptorblockern durchaus vergleichbar sind.

Viele moderne Vertreter, gerade aus der Substanzklasse der AT1-Blocker, weisen eine sehr lange Wirkhalbwertszeit auf und erreichen damit die hinsichtlich der „Through-to-peak“-Ratio und des „Smoothness“-Index an ein modernes Antihypertensivum gestellten Anforderungen.

RAAS-Hemmung und Nebenwirkungen

In einem systematischen Review von Matchar et al. (*Annals of Internal Medicine* 2008; 148: 16-29) wurde aufgrund der gegenwärtig vorliegenden Evidenz hinsichtlich der Verträglichkeit von RAAS-Hemmern aus Daten, die in direkten Vergleichsstudien zwischen beiden Substanzgruppen gewonnen worden sind, festgehalten, dass ACE-Hemmer eine höhere Rate an Nebenwirkungen (insbesondere Husten) als Angiotensin-Rezeptorblocker aufweisen.

Verglichen mit einer ACE-Hemmer-Behandlung kommt es unter einer Therapie mit Angiotensin-Rezeptorblockern wesentlich weniger häufig zu Therapieunterbrechungen (Abb. 1).

Nebenwirkungen, Compliance und langfristige, effektive Blutdruckkontrolle

Mangelnde Compliance in der pharmakologischen Therapie der arteriellen Hypertonie spielt eine wesentliche Rolle für eine ungenügende Kontrolle der Bluthochdruckkrankheit. Diese ist wiederum mit einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert.

Nebenwirkungen wie etwa Husten werden als häufige Ursache für mangelhafte Therapieadhärenz und langfristige Persistenz der antihypertensiven Behandlung angeführt. Somit kann von Substanzen mit bester Verträglichkeit (wie etwa AT1-Blocker im Vergleich zu ACE-Hemmern) von einer besseren

Compliance in der Langzeittherapie ausgegangen werden.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass mangelhafte Therapietreue in der medikamentösen Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgeereignisse darstellt. Publierte Daten weisen darauf hin, dass Patienten, die als Initialtherapie einen Angiotensin-Rezeptorblocker erhielten, über einen längeren Zeitraum die Medikation zuverlässiger einnahmen, als Patienten, die mit einem ACE-Hemmer behandelt wurden.

Zahlreiche Autoren geben zu bedenken, dass Non-Compliance in der pharmakologischen Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen und die damit assoziierte erhöhte Komplikationsrate

von vielen Ärzten deutlich unterschätzt wird.

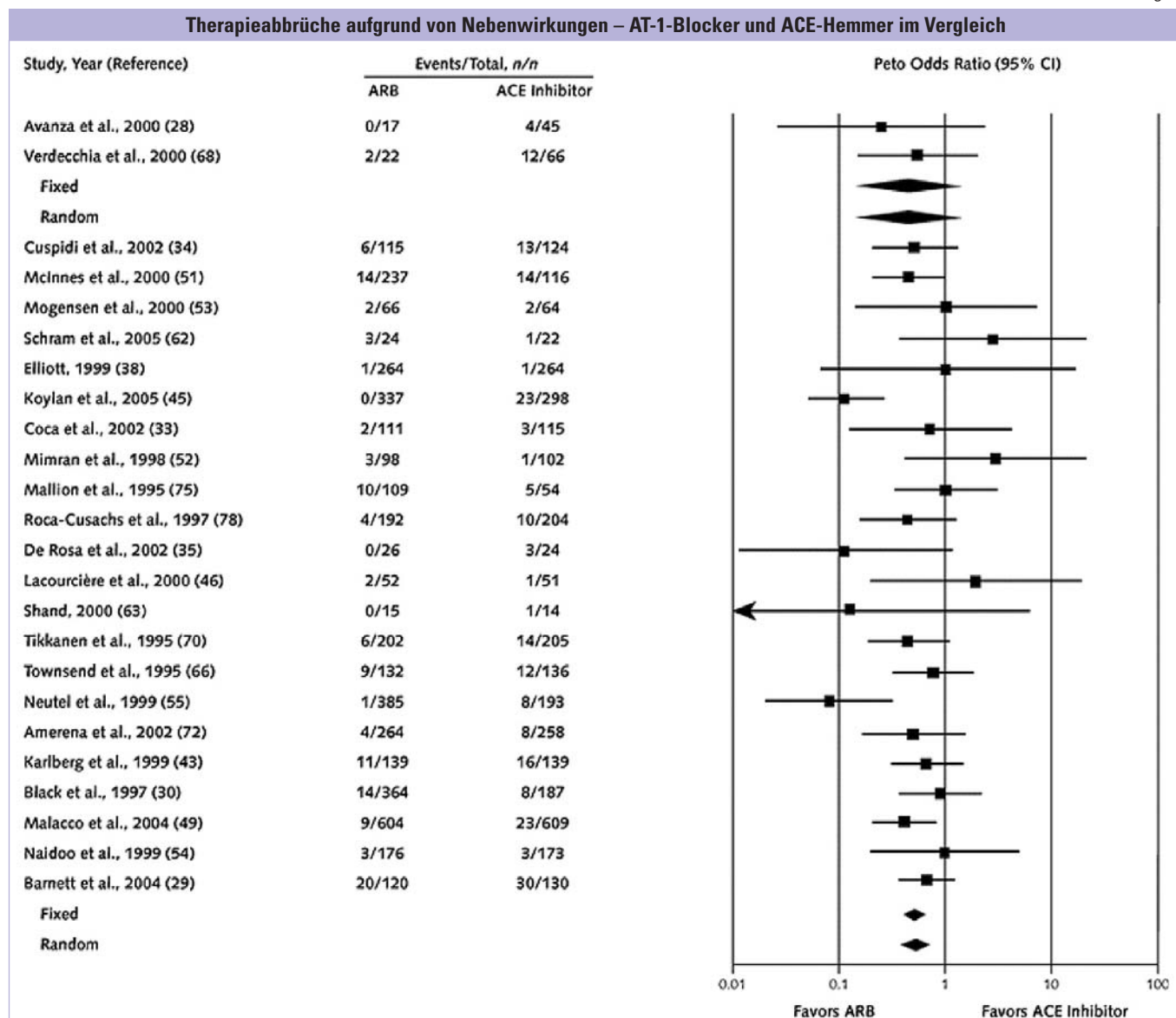
Zusammenfassung

- RAAS-Hemmer spielen eine zentrale Rolle in der pharmakologischen Therapie der arteriellen Hypertonie.
- ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker sind in ihrer antihypertensiven Effektivität vergleichbar.
- RAAS-Hemmer weisen über ihre blutdrucksenkenden Eigenschaften hinausgehende organprotektive Effekte (z.B. Herz, Niere) auf.
- AT1-Blocker sind im Vergleich zu ACE-Hemmern besser verträglich und werden aufgrund von Nebenwirkungen weniger häufig abgesetzt.
- Therapietreue spielt eine zentrale Rolle in der effektiven Langzeitthera-

pie der arteriellen Hypertonie, so dass besser verträgliche Substanzen aus Compliancegründen zum Erreichen einer höheren Therapieadhärenz und Behandlungspersistenz bevorzugt eingesetzt werden sollten.

*Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer
Krankenhaus Braunau/
Kreiskrankenhaus Simbach
1. Interne Abteilung mit Kardiologie
und Internistische Intensivmedizin
Ringstraße 60, A-5280 Braunau
Tel.: +43/7722/804-51 00
johann.auer@khbr.at*

Abbildung 1



Hypercholesterinämie und die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen



OA Dr. Evelyn Fließner-Görzer

Hypercholesterinämie ist ein unumstrittener Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Evidenzlage ist eindeutig, dass erhöhtes LDL-C und niedrige HDL-C-Spiegel die kardiovaskuläre Morbidität und folglich auch die Mortalität erhöhen.

Die Evidenz für eine Statintherapie kann man Primärpräventionsstudien (WOSCOPS) und Sekundärpräventionsstudien (4S, CARE, LIPID) entnehmen. Hier wurden harte Endpunkte als primäre Endpunkte untersucht. Eine Publikation von Costa et al³ beinhaltet die systematische Metaanalyse von Studien in denen Diabetiker und Nichtdiabetiker mit lipidsenkender Medikation behandelt wurden. Zwölf Studien, die den Kriterien entsprachen (randomisiert, placebokontrolliert, prospektiv, placebokontrolliert und doppelblind) wurden aus

Datenbanken entnommen. Die Endpunkte waren charakterisiert durch Tod an einem kardiovaskulären Ereignis, nichtletaler Myokardinfarkt oder kardiovaskuläre Revaskularisation. Es zeigte sich dabei eine klare Effektivität der Statintherapie sowohl in der diabetischen, als auch in der nichtdiabetischen Gruppe. Die Risikoreduktion bei Diabetikern in der Primärprävention betrug 21% vs. 23% bei den Nichtdiabetikern. Das gleiche Ergebnis fand sich in der Sekundärprävention. Die absolute Risikoreduktion war in der Sekundärprävention dreimal höher. Die Cholesterinsenkung in beiden Gruppen war vergleichbar.

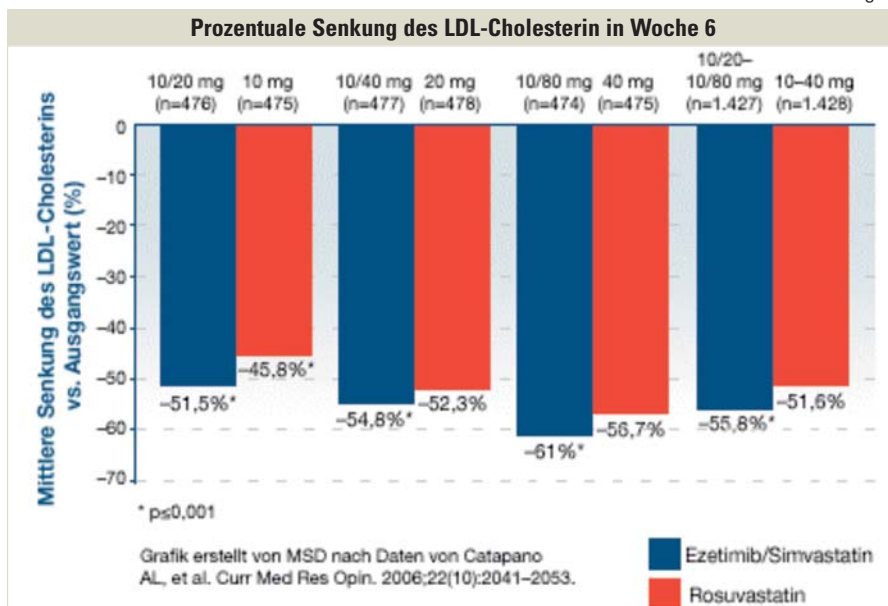
Somit konnte gezeigt werden, dass eine Lipidtherapie die kardiovaskuläre Ereignisrate signifikant senkt. Diabetiker profitieren in der Sekundärprävention stärker als Nichtdiabetiker. Trotz

der bestehenden Evidenzlage finden sich große Behandlungslücken im klinischen Alltag. Knapp 70% der Patienten, die einer Koronarangiographie zugewiesen werden, weisen ein LDL-C-Ziel von > 100 mg/dl auf.

Die Querschnittstudie DYSIS konnte an mehr als 22.000 ambulanten Patienten zeigen, dass 48,5% das geforderte LDL-C-Ziel unter Statinmonotherapie nicht erreichen.

An der IN-CROSS-Studie⁵ nahmen 618 Hochrisikopatienten teil, die das LDL-Ziel mit einer Statintherapie verfehlten. Dabei zeigte sich in dieser randomisierten Studie über sechs Wochen, dass die Einnahme Ezetimib/Simvastatin zu einer signifikant höheren mittleren LDL-Senkung führt (-27,7% vs. -16,9%; $p \leq 0,001$) verglichen mit Rosuvastatin 10 mg. Auch eine Studie von Catapano et al zeigte ähnliche Ergebnisse⁶ (Abb. 1).

Abbildung 1



Bekanntermaßen ist die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Diabetikern besonders hoch. Es besteht ein um 3,5-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.

Es besteht ein Konsens und eindeutige Evidenz dafür^{1,2}, dass Typ-2-Diabetiker in der Primärprävention der KHK von ihrem Risiko einer manifesten KHK (ohne Diabetes) äquivalent anzusehen sind (Abb. 1). Das anzustrebende LDL-C-Ziel bei bestehendem Diabetes mellitus ohne KHK oder isolierter KHK sollte < 100 mg/dl liegen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus 2 und vorhandener KHK sollte ein LDL-C-Ziel < 70 mg/dl angestrebt werden. Aber auch HDL-C < 40 bei Männern und < 50

mg/dl bei Frauen sollte ins besonders bei Diabetikern angehoben werden.

Bei Typ-1-Diabetikern findet sich die Empfehlung, dass ab einem Alter von 40 Jahren eine Statintherapie eingeleitet werden sollte, da ein hohes KHK-Risiko besteht. Eine frühere Statingabe sollte bei Typ-1-Diabetikern dann erwogen werden, wenn Risikofaktoren (Albuminurie, arterieller Hypertonus, Retinopathie oder eine positive Familienanamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse) vorliegen.

Inhibitoren der Hydroxymethylglutaryl-CoA-Reduktase (HMG-CoA-Reduktase), die Statine, führen zu einer deutlichen Senkung des Gesamtcholesterins und des LDL-C. Unabhängig von der lipidsenkenden Wirkung der Statine besteht auch noch ein pleiotroper Effekt mit antiinflammatorischer, endothel- und plaquestabilisierender Wirkung. In einer großen Studie (STELLAR* Trial)⁴ wurde LDL-Cholesterin durch Rosuvastatin (40 mg: Crestor) um 55%, durch Atorvastatin (80 mg: Sortis) um 51,1%, durch Simvastatin (80 mg: Zocord) um 45,8% und durch Pravastatin (40 mg: Pravachol, die in den USA zugelassene Dosis von 80 mg wurde nicht getestet) um 29,7% gesenkt. Für HDL war der Anstieg bei Rosuvastatin bei 9,6%, für die anderen zwischen 4,4% und 6,8%, bei Triglyceriden der Abfall 26% versus 13,2% bis 26,8%. Darauf basierend könnte man feststellen, dass pro mg gesehen Rosuvastatin stärker als die anderen Statine wirkt (Abb.: 2 und 3).

Bei Nichterreichen der LDL-C- oder HDL-C-Zielwerte stehen neben den Statinen weitere lipidmodulierende Medikamente zur Verfügung (Tabelle 1). Oft ist eine Dosissteigerung der bestehenden Statintherapie zum Erreichen der LDL-C-Zielwerte nicht ausreichend („Role of 6“). Die Kombination eines Statins mit Ezetimib erweist sich als nützlich, da der Effekt auf die LDL-C-Senkung 18% beträgt. Eine weitere Option stellt Cholestagel® (Colesevelam) dar, das ebenfalls additiv zu Statinen gegeben werden kann, um das geforderte LDL-Ziel zu erreichen. Eine 8–16%-ige zusätzliche LDL-Senkung in Kombination mit einem Statin ist zu erwarten.

Aber auch der Einsatz von Niacin (retardiert Nikotinsäure) sollte bei der Problematik von niedrigem HDL zum

Tabelle 1

Lipidsenktherapie		
Medikament	Wirkweise	Einsatzgebiet
Statin	LDL-C ↓	Cholesterinproblem
Fibrat	TG ↓, HDL-C ↑	Komb. Hyperlipidämie ohne LDL-C Problem
Omega 3	Antiatherogen	Post MCI
Ezetimibe Nikotinsäure Nikotinsäure+ Laropirant	LDL-C ↓, wenig Tri TG ↓, stärkste HDL-C ↑	Kombi mit Statin bei KHK, ev. Monotherapie +Statin bei KHK/Tri Problem

Abbildung 2

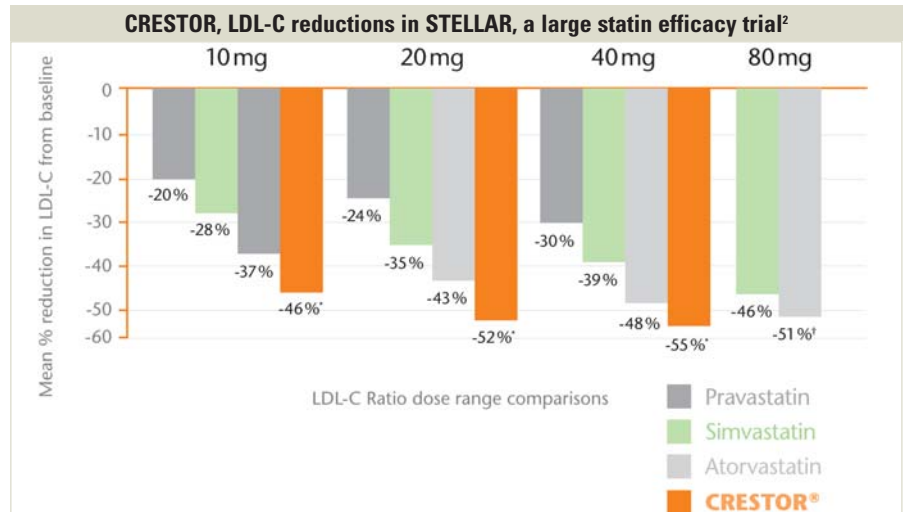
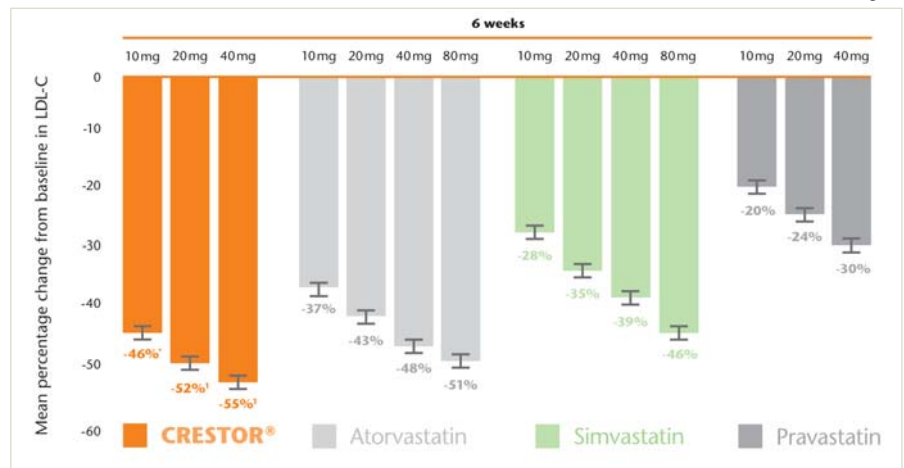


Abbildung 3



Einsatz kommen, da eine HDL-C-Steigerung von bis zu 26% zu sehen ist. Nikotinsäure hat zwar eine hervorragende anti-dyslipidämische Wirkung, ruft aber vielfach nichttolerablen Flush hervor, der auf lokaler Prostaglandinfreisetzung in der Haut beruht.

Mit Tredaptive® steht ein weiteres Kombinationspräparat (Niacin und Laropirant) in der HDL-Cholesterin-Modulation zur Verfügung, wobei durch Laropirant-Zusatz weniger Nebenwirkungen als unter Niacinmonotherapie gesehen werden.

Unter dieser Vielzahl an Therapieoptionen sollte es möglich sein, das individuelle LDL-C-Ziel unserer Patienten zu erreichen.

Literatur beim Verfasser

OA Dr. Evelyn Fließner-Görzer
 Univ.-Klinik für Innere Medizin
 Ambulanz für Diabetes und
 Stoffwechselerkrankungen
 Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz
 Tel.: +43/316/385-132 70
 evelyn.goerzer@gmx.at

Osteoporose und ICF

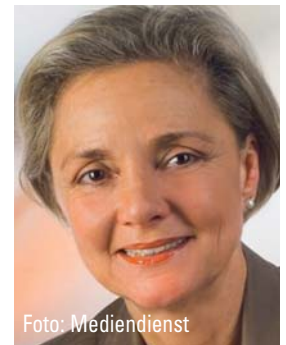


Foto: Mediendienst

Prim. Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Preisinger

Osteoporose ist nach der ICD (International Classification of Diseases) eine Skeletterkrankung, definiert durch verminderte Knochenstärke und erhöhte Frakturgefährdung. Wie sehr betroffene Patienten dadurch gesundheitlich beeinträchtigt, im täglichen Leben behindert sind oder ihren sozialen Verpflichtungen oder Bedürfnissen nicht mehr nachkommen können, ist in der ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) abgebildet.

ICF wurde 2001 von der WHO in Ergänzung zur ICD definiert und umfasst alle Gesundheitsaspekte und gesundheitsrelevanten Komponenten, die mit Krankheiten und gesundheitlichen Störungen in Verbindung stehen (Abb. 1). Im Falle von Osteoporose umfasst dies die Schmerzen nach Osteoporose bedingten Frakturen, insbesondere den chronischen Rückenschmerz nach Wirbeleinbrüchen, die zunehmende Immobilität und damit Funktionseinschränkungen im Alltag sowie oft soziale Isolation. Diese funktionelle Klassifika-

tion beschreibt drei Ebenen, die in einem engen Zusammenhang stehen. Dies sind die funktionellen oder strukturellen Veränderungen auf der Körper- oder Organebene, die durch die Krankheit oder gesundheitliche Störungen bedingt sind, die persönliche Aktivitätsebene, welche die Aktivitäten beschreibt, die im täglichen Leben für die persönliche Unabhängigkeit und Selbständigkeit notwendig sind, und die Sozialebene, welche die Teilhabe am sozialen Leben einschließt. Alle drei Ebenen müssen zusammen mit den Kontextfaktoren, den persönlichen Faktoren und dem Umfeld des Betroffenen, betrachtet und gewichtet werden. Bezogen auf die Krankheit Osteoporose sind in Abb. 2 einige Beispiele angeführt, die uns vor eine weitere Herausforderung in der Behandlung dieser Skeletterkrankheit stellen.

Körperfunktionen und Strukturen

Auf Körperebene finden wir beim Osteoporosepatienten oft eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit nach

Frakturen. Beispiele sind die eingeschränkte aktive Schulterbeweglichkeit nach der Humerusfraktur, die eingeschränkte Hüftgelenkbeweglichkeit nach einer proximalen Femurfraktur oder die Hyperkyphose und damit Ventralverlagerung des Körperschwerpunkts nach Wirbeleinbrüchen. Auch der Verlust an Muskelkraft und damit an Leistungsfähigkeit und erhöhtem Sturzrisiko zählt zu den Funktionsdefiziten dieser Ebene. Die Keil- oder Fischwirbelbildung beschreibt die Strukturveränderung.

Aktivität

Diese Persönlichkeitsebene betrifft von der selbständigen Körperhygiene über An- und Auskleiden bis hin zur Fortbewegung und Benutzung von Verkehrsmittel alle Aktivitäten. Beispielsweise sind bei eingeschränkter Schulterbeweglichkeit nach Frakturen die Patienten beim Kämmen, Bürsten, Waschen und Fönen der Haare behindert. Gegenstände von einer Höhe über dem Kopfniveau können nur mit dem

Abbildung 1

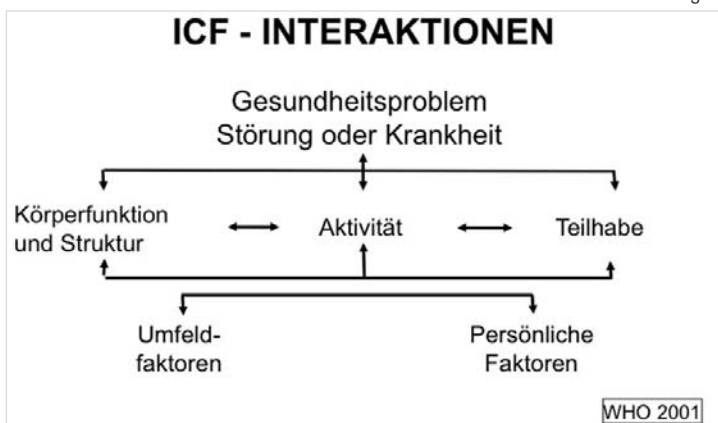
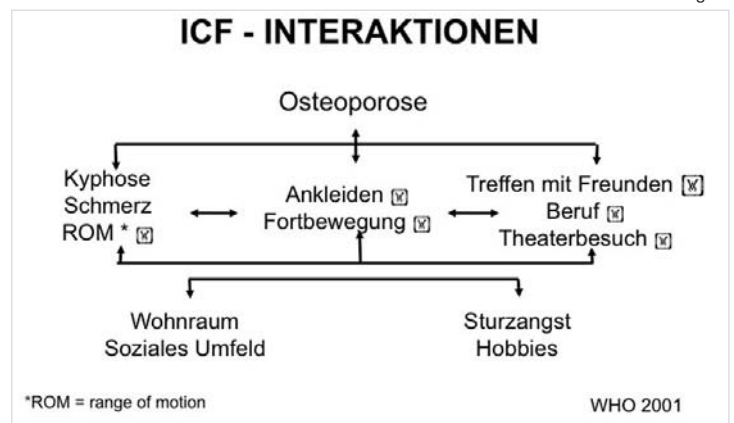


Abbildung 2



*ROM = range of motion

WHO 2001

gesunden Arm erreicht werden, d. h. das Herunterheben schwerer Gegenstände wird unmöglich. Nach Hüftfrakturen oder nach multiplen Wirbeln brüchen können oft Strümpfe oder Schuhe nicht mehr selbständig an- oder ausgezogen werden. Auch die Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel kann aufgrund der Bewegungseinschränkungen, der raschen Ermüdbarkeit und Schmerzen bei Osteoporose unmöglich werden. Als Folge wird der Osteoporosepatient oft zunehmend inaktiv und immobil. Sturzrisiko und Sturzangst fördert zudem die Inaktivität.

Teilhabe

Insbesondere nach mehrfachen Wirbeln brüchen ist langes Sitzen in Theater, Kino, Oper oder Konzert schmerzbedingt oft nicht mehr möglich. Auch Einladungen werden aus diesem Grund häufig abgesagt. Häufiger Grund für das Nichtverlassen der eigenen Wohnung ist mitunter die Angst vor dem nächsten Sturz bzw. der nächsten Fraktur. Auch längeres Stehen, beispielsweise in der Küche, ist bei manifester Osteoporose oft nicht mehr möglich. Die Patienten ermüden rasch und geben Rückenschmerzen an. Das selbständige Erledigen des Haushalts kann dadurch zum Problem werden. Die Folgen können soziale Isolation und Depressionen sein.

Kontextfaktoren

Ein strukturelles oder funktionelles Defizit kann in unterschiedlicher Ausprägung notwendige Alltagsaktivitäten beeinflussen oder sogar unmöglich machen und das soziale Leben beeinträchtigen. Wie der Patient damit zurechtkommt ist aber auch von seiner Persönlichkeit, seiner Einstellung zur Krankheit und Behinderung sowie von seiner Umgebung und seinem Umfeld abhängig. Auch Lebensziele, die Einstellung zum Beruf, zur Hausarbeit, oder welche Bedeutung die Betreuung der Enkelkinder für den Betroffenen hat, spielen eine wesentliche Rolle. Zum Umfeld zählen sowohl wohnliche Voraussetzungen, beispielsweise ob eine Wohnung nur über Treppen oder auch mit dem Lift zu erreichen ist, als auch die Einstellung der Familie und Freunde zum Betroffenen. Dieser Kontextfaktor ist unter anderem entscheidend dafür, ob ein Patient nach einer proximalen Femurfraktur in ein Pflegeheim aufgenommen werden muss oder daheim von Familienangehörigen betreut werden kann.

Alle diese Interaktionen, die in engem Zusammenhang mit der Grundkrankheit Osteoporose stehen, sollten bei der Behandlung des Osteoporosepatienten ebenso beachtet werden wie die Therapie der Knochenerkrankung per se. In vielen Fällen wird die medikamentöse Osteoporosebehandlung ausreichend sein, die Schmerzen lindern und die Frakturrate senken. Bei Patienten mit einer manifesten Osteoporose wird eine alleinige medikamentöse Osteoporosetherapie jedoch

nicht immer zum gewünschten Erfolg führen. Sowie die alleinige Versorgung der Fraktur und deren Konsequenzen, wie Schmerzen, Funktionseinschränkungen und Sturzrisiko, voraussichtlich nicht dieselbe Nachhaltigkeit haben wird wie in der Kombination mit einer medikamentösen Osteoporosetherapie. Die Beurteilung der funktionellen Beeinträchtigung, des Sturzrisikos, der Schmerzintensität und individuellen Lebensqualität ist für einen ganzheitlichen Therapieansatz ebenso wichtig wie die Einschätzung des Frakturrisikos aufgrund der Knochenfestigkeit und weiterer Risikofaktoren.

Ganzheitlicher Therapieansatz

Die Wirksamkeit der medikamentösen Osteoporosetherapie ist in Bezug auf die Senkung der Frakturrate nachgewiesen, wenn die Betroffenen die Medikamente regelmäßig und wie vorgeschrieben einnehmen oder sich applizieren lassen, auf die Medikation ansprechen und diese für die Betroffenen gut verträglich ist. Zur Behandlung stehen mehrere Substanzen zur Verfügung, wodurch eine individuelle Therapie gewährleistet ist. Basistherapie ist die ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D3, d.h. 800–1.000 mg Kalzium und 1.000 IE Vitamin D3 pro Tag für Erwachsene. Bei Risikogruppen und Vitamin-D-Mangel können bis zu 2.000 IE substituiert werden. Zeitgleich sollte nach genauer Abklärung, dem geeigneten Assessment, auch die Behandlung von Schmerzen, der funktionellen Defizite und des Sturzrisikos beginnen.

Frische Osteoporose bedingte Frakturen sind schmerzhaft und dies betrifft auch zu etwa 30% alle Wirbelbrüche.

Akute Schmerzen erfordern eine rasch wirksame Therapie, die durch die unfallchirurgische und medikamentöse Therapie gegeben ist. Eine wirksame medikamentöse Schmerztherapie laut WHO-Stufenschema ist nach Wirbelbrüchen für eine rasche Schmerzlinderung und Remobilisierung sinnvoll. Bei chronischen Schmerzen sollte versucht werden, die medikamentöse Therapie weitgehend zu reduzieren. Dies kann durch Übungen zur Förderung der Alltagsaktivität, durch eine spezielle Orthesenversorgung, weitere physikalische Maßnahmen, wie Elektrotherapie, und gegebenenfalls durch Hilfsmittel, Gehhilfen oder komplementärmedizinisch unterstützt werden. Beispielsweise wurde die thorakolumbale Orthese Spinomed speziell für Osteoporosepatienten nach Wirbelbrüchen entwickelt. Die Wirksamkeit zur Schmerzreduktion und Lebensqualitätverbesserung konnten Pfeifer et al. nachweisen. Sie wird vor allem während Alltagstätigkeiten und nur stundenweise angelegt. (Abb. 3) Eine ähnliche Wirkung weist auch der sehr einfach anzulegende kleine Rucksack auf, PTS, Posture Training Support.

Sämtliche Therapien beziehungsweise Rehabilitationsmaßnahmen, wie die Bewegungstherapie und das Wiedererlernen von Alltagstätigkeiten, müssen an die Knochenfestigkeit und dem Funktionszustand, der auch den Trainingszustand des Betroffenen einschließt, angepasst werden. Die Effizienz jeder Trainingstherapie ist von der Intensität und Frequenz abhängig. Beispielsweise wäre ein regelmäßiges „high impact“-Training mit mehrdimensionalen Sprüngen ein sehr effizientes Osteoporoseturnen. Dadurch entstehen hohe Knochenverformungen und die

Knochenformation wird angeregt. Nur, beim Osteoporosepatienten würde dadurch auch das Frakturrisiko signifikant steigen. Beim Osteoporosepatienten ist jedes Training eine Gradwanderung. Ein zu hoher Widerstand oder zu hohes Gewicht kann zu Verletzungen führen, ein zu geringer Widerstand oder zu geringes Gewicht ist wirkungslos.

Obwohl fast sämtliche wissenschaftliche Untersuchungen zu Übungs- und Trainingsmodalitäten mit einer Population durchgeführt wurde, die höchstens eine präklinische Osteoporose oder Osteopenie aufwies, sollten auch Patienten mit manifester Osteoporose Übungen mit einem Trainingseffekt auf Muskel- und Ausdauerleistung angeboten werden. Es ist bewiesen, dass ein Muskelaufbautraining, insbesondere für die Bein- und Beckenmuskulatur, in Kombination mit einem Balancetraining, das Sturzrisiko und damit die Frakturgefährdung senkt. Es ist auch bewiesen, dass ein Muskelaufbautraining insbesondere in Kombination mit einem „weight bearing“-Ausdauertraining, wie Tanzen oder Steppen, die Knochendichte stabilisiert. In jedem Fall muss eine Immobilität und zunehmende Funktionseinschränkung nach Möglichkeit nachhaltig vermieden werden.

Zusammenfassung

Osteoporose ist eine Erkrankung des Skeletts, bei der die hohe Frakturgefährdung im Vordergrund steht. Osteoporose kann heutzutage medikamentös erfolgreich behandelt werden. Die manifeste Osteoporose hat jedoch auch massive Auswirkungen auf sämtliche für normal erachtete körperliche und soziale Funktionen, wie sie in der ICF abgebildet sind. Die individuelle Lebensqualität kann insbesondere nach Mehrfachfraktur stark beeinträchtigt sein. Dies muss in der Diagnostik und im Behandlungsplan berücksichtigt werden. Nur eine zeitgleiche Therapie von Krankheit und funktionellen Beeinträchtigungen kann einen nachhaltigen Therapieerfolg sichern.

Abbildung 3



*Prim. Univ.-Prof.
Dr. Elisabeth Preisinger
KH Hietzing mit Neurologischem
Zentrum Rosenhügel
Physikalische Medizin
und Rehabilitation
Wolkersbergenstraße 1, A-1130 Wien
elisabeth.preisinger@wienkav.at*